

Aggiornamento regolatorio 2015



Anna Fasola



Consiglio di Amministrazione

Aggiornamento gennaio 2016

- Il Consiglio di Amministrazione (CdA) è un organo dell'Agenzia ed è costituito dal Presidente, designato dal Ministro della Salute d'intesa con la Conferenza Stato-Regioni, e da quattro componenti, di cui due designati dal Ministro della Salute e due dalla Conferenza Stato-Regioni.



Consiglio di Amministrazione
Prof. Mario Melazzini
Presidente



Dr. Arch. Giovanni Bissoni
Consigliere



Prof. Carlo Gaudio
Consigliere



Dr. Walter Bergamaschi
Consigliere



Dr. Ludovico Abbaticchio
Consigliere



Direttore Generale
Prof. Luca Pani
Responsabile e Legale Rappresentante



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

Riassunto della Relazione Pubblica di Valutazione

AIFA rende disponibili le Relazioni Pubbliche di Valutazione dei medicinali autorizzati con Procedura Nazionale.

Nella sottosezione dedicata del portale istituzionale dell'AIFA (Area registrazione, Sezione Procedura nazionale – AIC, Public Assessment Report AIC nazionali).

Comunicato AIFA del 22/07/2015

Costantemente aggiornati

Disponibili a tutti sul portale istituzionale dell'AIFA le Relazioni Pubbliche di Valutazione (Public Assessment Report – PAR), previa cancellazione di tutte le informazioni commerciali a carattere riservato, dei medicinali autorizzati dall'Agenzia italiana con procedura nazionale.

○ informazioni sulle motivazioni che hanno portato all'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali in Italia

○ decisioni motivate dell'AIFA sulla documentazione presentata a corredo della domanda e riguardante i risultati delle prove farmaceutiche, precliniche e delle sperimentazioni cliniche.

“Le Relazioni di valutazione – spiega Anna Rosa Marra, dirigente dell'Ufficio Valutazione e Autorizzazione dell'AIFA – vengono redatte dopo aver acquisito il parere della Commissione consultiva tecnico-scientifica (CTS) e la loro pubblicazione sul sito istituzionale, a seguito della condivisione con i titolari dell'AIC, è un ulteriore passo in direzione di quella trasparenza nelle attività di valutazione e autorizzazione che è richiesta dalla normativa (art. 32 del D.Lgs. 219/2006 s.m.i.) e rappresenta uno degli obiettivi prioritari dell'Agenzia”.

Le Relazioni pubbliche di valutazione saranno pubblicate,

“Per i medicinali autorizzati a partire dal 2015 – spiega Anna Rosa Marra – saranno pubblicate, secondo i formati predisposti a livello europeo, le Relazioni complete, precedute dal Riassunto della Relazione redatto in linguaggio semplice e comprensibile per il pubblico; per i medicinali autorizzati negli anni precedenti, comprese le estensioni di linea di medicinali con prima autorizzazione antecedente al 2015, saranno pubblicati, per il momento, solo i Riassunti delle Relazioni Pubbliche di Valutazione”.

“Con la pubblicazione della PAR di un medicinale generico – aggiunge Alessandra Dell'Utri, coordinatrice delle attività afferenti alle **AIC** nazionali – sarà pubblicato anche il Riassunto della Relazione del relativo medicinale di riferimento, in quanto nella PAR del medicinale generico si rimanda, per molti aspetti, a quanto autorizzato per il medicinale di riferimento ed è corretto che l'utente possa avere a disposizione tutte le informazioni necessarie. In particolare, saranno pubblicati i Riassunti dei medicinali di riferimento autorizzati, a loro volta, con procedura nazionale, mentre per quelli autorizzati con **procedura centralizzata** o di mutuo riconoscimento/decentrata si rimanderà, rispettivamente, al sito dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) sul quale sono pubblicati gli *European Public Assessment Report* (EPAR) e al sito dell'Agenzia Regolatoria che agisce da *Reference Member State*”.

Nuovo Regolamento CTS/CPR

(Comunicato 03.11.2014)

- Delibera n. 7 del 20.01.2014 che abroga la precedente Delibera n. 27 del 18.12.2009.

Commissione Tecnico-Scientifica (CTS)

Comitato Prezzi e Rimborso (CPR)

Dieci membri ciascuna tre nominati dal Ministero della Salute,
uno nominato dal Ministero dell'Economia

quattro dalla Conferenza Stato-Regioni

Il Direttore Generale AIFA

Il Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità Gli organi
collegiali durano in carica tre anni e sono rinnovabili una sola volta

Composizione Commissioni Consultive

D.M. 07 agosto 2015

C.T.S.

Componenti di diritto:

- **Prof. Luca Pani** - Direttore Generale dell'Agenzia Italiana del Farmaco
- **Dr. Mauro Biffoni** (su delega del **Prof. Walter Ricciardi** - Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità)

Componenti nominati:

- **Dr.ssa Patrizia Popoli** - con funzioni di Presidente
- **Prof. Salvatore Amoroso**
- **Dr. Giuseppe Toffoli**
- **Prof. Sebastiano Filetti**
- **Dr. Antonio Addis**
- **Dr.ssa Anna Maria Marata**
- **Dr. Paolo Schincariol**
- **Prof. Armando Genazzani**

C.P.R.

Componenti di diritto:

- **Prof. Luca Pani** - Direttore Generale dell'Agenzia Italiana del Farmaco
- **Dr.ssa Annarita Meneguz** (su delega del **Prof. Walter Ricciardi** - Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità (o suo delegato))

Componenti nominati:

- **Dr.ssa Paola Testori Coggi** - con funzioni di Presidente
- **Prof. Massimo Riccaboni**
- **Gen. B. Beniamino Colagrosso**
- **Dr. Claudio D'Amario**
- **Dr. Stefano Sagratella**
- **Dr. Tiberio Corona**
- **Dr.ssa Giovanna Scroccaro**
- **Prof.ssa Amelia Filippelli**

COMUNICATO PROCEDURE 100 GIORNI

Comunicato AIFA 28.04.2015

- Istanze di rimborsabilità e prezzo riguardanti farmaci orfani, di eccezionale rilevanza terapeutica e sociale, o ospedalieri (di cui all'art. 12, comma 3, del D.L. 158/2012, convertito dalla L. 189/2012 e s.m.) possono accedere alla cosiddetta “procedura 100 giorni” (ai sensi del comma 5-bis del medesimo Articolo).
- Mentre la domanda di accesso alla “procedura 100 giorni” per i farmaci orfani non è sottoposta al preventivo parere della CTS, quella relativa ai farmaci di eccezionale rilevanza terapeutica e sociale, nonché ospedalieri richiede un preventivo parere circa l'ammissibilità da parte della Commissione Tecnico-Scientifica.

Nel caso la Commissione Tecnico-Scientifica esprima un **parere favorevole** all'accesso del farmaco alla “procedura 100 giorni”, l'Ufficio HTA porterà la pratica in “Apertura CTS” nella prima riunione utile della Commissione Tecnico-Scientifica, con la documentazione al momento disponibile, completa di *cover letter* della domanda, *dossier* e *Assessment Report*.

Invece, nel caso la Commissione Tecnico-Scientifica esprima un **parere sfavorevole** all'accesso del farmaco alla procedura accelerata, la pratica seguirà il consueto *iter* (Segretariato, apertura CTS, eventuale approfondimento CTS, istruttoria CPR) e si applicherà il termine ordinario di 180 giorni. In tal caso, l'Ufficio HTA ne darà comunicazione all'azienda.

I vantaggi previsti dalla norma introdotta dal Decreto Balduzzi, come modificata dal Decreto del Fare, sono due:

1. la domanda di classificazione e prezzo può essere presentata anteriormente al rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio;
2. il termine di conclusione del procedimento è di 100

Conversione in Legge del D.L. 78 del 19.06.2015 con il nuovo titolo “Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge 19 giugno 2015, n. 78, recante disposizioni urgenti in materia di enti territoriali”

Nell’ambito della conversione sono abrogati:
il D.L. 85 del 01.07.2015
il D.L. 92 del 04.07.2015

La conversione in Legge, nell’accettare quanto sancito dalla conferenza permanente per i rapporti stato-regioni, aggiunge all’Art. 9, gli articoli da 9bis a 9duodecies.

In particolare per quanto di interesse farmaceutico.

<u>Conversione in Legge</u>	<u>Riferimento all’Intesa sancita dalla conferenza Stato/Regioni</u>	<u>Contenuto</u>																																			
Art. 9 bis Art. 9 ter	Lettere A e E	Razionalizzazione della spesa per beni e servizi, dispositivi medici, farmaci. Ricontrattazione dei costi di cessione al SSN																																			
	Lettera D1	Entro 30.09.2015, conclusione della procedura di rinegoziazione volte alla riduzione del prezzo di rimborso dei medicinali, individuati sulla base dei dati relativi al rapporto OSMED-AIFA 2014. Attivazione di procedure di rinegoziazione.																																			
Art. 9 quater	Lettera B	Riduzione delle prestazioni inappropriate.																																			
		Comma 7. Ridefinizione dei tetti di spesa annua degli erogatori provati accreditati.																																			
Art. 9 septies	Lettere E, F e G	Rideterminazione del livello di finanziamento del SSN. A decorrere dal 2015, il livello di finanziamento a cui concorre lo Stato è ridotto della cifra di 2352 milioni di euro (anticipo che è praticamente impossibile sapere quanto è la cifra globale attuale).																																			
Art. 9 duodecies	--	Organizzazione e funzionamento dell’AIFA. Aumento della dotazione organica dell’AIFA fino a 630 Unità. Consequente aumento delle tariffe AIFA, secondo il seguente schema: <table border="1"> <thead> <tr> <th>Aumento % tariffe anno per anno</th> <th>2016</th> <th>2017</th> <th>2018</th> <th>A decorrere 2019</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>5% su informazione scientifica</td> <td>0,0%</td> <td>0,0%</td> <td>0,0%</td> <td>0,0%</td> </tr> <tr> <td>Tariffe</td> <td>9,1%</td> <td>18,2%</td> <td>18,2%</td> <td>9,1%</td> </tr> <tr> <td>Convegni e Congressi</td> <td>9,1%</td> <td>18,2%</td> <td>18,2%</td> <td>9,1%</td> </tr> <tr> <td>Ispezioni</td> <td>6,25%</td> <td>12,5%</td> <td>11,5%</td> <td>4,7%</td> </tr> <tr> <td>Diritto annuale</td> <td>9,1%</td> <td>18,2%</td> <td>18,2%</td> <td>9,1%</td> </tr> <tr> <td>TOTALE*</td> <td>3,9%</td> <td>7,8%</td> <td>8,5%</td> <td>4,65%</td> </tr> </tbody> </table>	Aumento % tariffe anno per anno	2016	2017	2018	A decorrere 2019	5% su informazione scientifica	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	Tariffe	9,1%	18,2%	18,2%	9,1%	Convegni e Congressi	9,1%	18,2%	18,2%	9,1%	Ispezioni	6,25%	12,5%	11,5%	4,7%	Diritto annuale	9,1%	18,2%	18,2%	9,1%	TOTALE*	3,9%	7,8%	8,5%	4,65%
Aumento % tariffe anno per anno	2016	2017	2018	A decorrere 2019																																	
5% su informazione scientifica	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%																																	
Tariffe	9,1%	18,2%	18,2%	9,1%																																	
Convegni e Congressi	9,1%	18,2%	18,2%	9,1%																																	
Ispezioni	6,25%	12,5%	11,5%	4,7%																																	
Diritto annuale	9,1%	18,2%	18,2%	9,1%																																	
TOTALE*	3,9%	7,8%	8,5%	4,65%																																	



Precisazioni AIFA sulla presentazione di variazioni all'AIC

Tipologia B.III.1.

Avviso alle aziende farmaceutiche 23/01/2015

Deve essere attentamente valutato il rispetto della condizione 11 ove prevista, considerando quanto espressamente indicato negli "Orientamenti del 16.05.2013 riguardanti i particolari delle diverse categorie di variazioni".

La presentazione di un nuovo Certificato di conformità alla Farmacopea Europea (per un produttore nuovo o già autorizzato) per una sostanza attiva non sterile da utilizzare in un medicinale sterile, nei casi in cui, in base a quanto riportato nel CEP, l'acqua è utilizzata nelle ultime fasi della sintesi e nel Certificato stesso la sostanza non è indicata essere priva di endotossine, non può essere presentata come tipo IA in per il mancato rispetto della condizione 11.

Pertanto in tale situazioni la modifica deve essere sottomessa come variazione di tipo IB, preferibilmente come tipologia B.III.1.a.5, specifica per questi casi citati.

La documentazione a supporto della variazione dovrà contenere anche il documento previsto al punto 6 della relativa check-list (prove opportune che attestino la conformità dell'acqua utilizzata nelle fasi finali della sintesi del principio attivo ai corrispondenti requisiti in materia di qualità delle acque per uso farmaceutico - linea-guida CPMP/QWP/158/01 Rev. 1 Quality of Water for Pharmaceutical Use).

Tipologia A.5

Avviso alle aziende farmaceutiche 21/11/2014 e 08/04/2015

Non essendo espressamente classificata la variazione di cambio entità legale/soggetto giuridico dell'officina di produzione del prodotto finito, deve essere presentata come variazione di tipo IB unforeseen "A.5.z Modifica del nome e/o dell'indirizzo del fabbricante/importatore del prodotto finito". Da allegare una nuova dichiarazione di conformità alle norme GMP per tutti i produttori di **principio attivo** da parte della (nuova) persona qualificata responsabile della produzione e del rilascio dei lotti del medicinale in oggetto, secondo quanto previsto dal "QP declaration template", EMA/196292/2014 - EMA/334808/2014.

Sul sito del CMDh viene periodicamente pubblicata la versione più aggiornata delle "Questions & Answers".

Trasferimenti di titolarità delle AIC dei medicinali

Comunicazione AIFA del 21/07/2015

- In seguito al Trasferimento di titolarità dell'AIC, a partire dalla data di efficacia Il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto va immediatamente adeguato Il Foglio Illustrativo e le Etichette vanno adeguate con decorrenza dal primo lotto di produzione successivo.
- I lotti del medicinale già prodotti e rilasciati a nome del precedente possono essere dispensati al pubblico fino ad esaurimento delle scorte.
- Per esigenze particolari può essere richiesta una proroga, supportata da congrua motivazione, e di cui il precedente titolare di **AIC** risulti debitamente messo in conoscenza.

Tale richiesta, soggetta alla valutazione di AIFA, deve recare altresì le informazioni sotto riportate:

- denominazione medicinale
- nome procedura europea (ove applicabile)
- codice di **AIC** (a 6 cifre)
- periodo richiesto di proroga, con esplicitazione della data di decorrenza della stessa, considerato che la determina di trasferimento e' efficace dal giorno successivo alla pubblicazione sulla Gazzetta Ufficiale
- numero dei lotti, per i quali si richiede tale proroga
- originale o copia autentica dell'accordo per atto pubblico o con firma autenticata tra il nuovo Titolare dell'AIC e quello precedente relativo alla richiesta di proroga.
- Il termine per la conclusione del procedimento è di 90 giorni, come da "Regolamento AIFA per l'attuazione degli articoli 2 e 4 della legge 7 agosto 1990, n. 241 e s.m.i., per l'accesso ai documenti amministrativi e per la dematerializzazione".



DETERMINA AIFA n. 371.14 aprile 2014 .

Criteria per l'applicazione delle disposizioni relative allo smaltimento delle scorte dei medicinali.

GU 101 del 03.05.2014

Chiarimenti AIFA del 04.06.2015

Chiarimenti

- La consegna del foglio illustrativo da parte del farmacista al paziente può essere effettuata sia mediante consegna cartacea sia mediante l'utilizzo di metodi informatici alternativi quali, ad esempio, APP, WiFi, Mail o Bluetooth, purchè il paziente sia in grado di aderire a tali modalità.
- La possibilità di utilizzo di metodi informatici alternativi può essere applicata dalle farmacie ospedaliere ai reparti (ad esempio mediante l'utilizzo della rete INTRANET).
- Per quanto riguarda l'articolo 4 della suddetta Determinazione, trascorsi 6 mesi dalla pubblicazione nella GU oppure nella GU dell'Unione Europea, i nuovi lotti, compresi quelli prodotti precedentemente a tale periodo, devono essere confezionati e rilasciati con i fogli illustrativi e le etichettature aggiornati.

Modalità di presentazione del Materiale Promozionale destinato agli operatori sanitari

Avviso alle Aziende farmaceutiche del 20/11/2015

L'Ufficio Informazione Scientifica rende disponibile un Modulo per il deposito del Materiale Promozionale (MP), secondo l'avvio di una fase sperimentale volta alla dematerializzazione della documentazione da depositare.

Modulo di deposito materiale promozionale (MP). Istruzioni di compilazione.

1.	Tutta la documentazione va inviato sia in formato cartaceo che in formato elettronico	Di questo deve tenere conto il Mktg quando fornisce i documenti a RAI.
2.	Il modulo nuovo predisposto va compilato indicando esattamente a quale/i confezioni del medicinale si riferisce	Questa informazione non viene riportata attualmente nella scheda iniziativa, che quindi va predisposta; es. confezioni di Iomeron, Iopamiro.....
3.	Codice PE---/PB----	Il codice Alfa Numerico va sempre indicato per consentire la tracciabilità del materiale.
4.	Tipologia di Mezzo Promozionale. Si specifica che la tipologia Pagina Pubblicitaria si riferisce solo agli OTC	Va sempre specificato sulla base della legenda, riportata nella seconda facciata della scheda iniziativa.
5.	Gadget e/o Pannelli	Va sempre fornita una copia in formato elettronico a RAI
6.	Bibliografia	Va sempre fornito un elenco in formato elettronico a RAI
7.	Operatori sanitari	Sulla scheda va previsto lo spazio per specificare la tipologia di sanitari ai quali è destinato il materiale: farmacisti o medici. Nell'ambito dei medici va indicata la tipologia

Modalità operative per la richiesta di autorizzazione per Convegni e Congressi

Avviso alle Aziende del 27/05/2015 e del 05.05.2015

- Ogni impresa farmaceutica titolare di un'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali o che provveda all'effettiva commercializzazione degli stessi, che organizza o contribuisce a realizzare, mediante finanziamenti anche indiretti, in Italia o all'estero un congresso, un convegno o una riunione su tematiche comunque attinenti all'impiego di medicinali, deve trasmettere al competente ufficio dell'AIFA, almeno sessanta giorni prima della data dell'inizio del congresso o incontro, una comunicazione contenente elementi utili per la loro valutazione
- L'inserimento della domanda di cui sopra viene effettuata attraverso **il portale ACC** da parte del referente aziendale per i convegni e congressi designato dall'Amministratore delle Utenze Aziendali (AUA) di ogni singola Azienda Farmaceutica. I referenti delle Aziende, per poter utilizzare le funzioni dell'applicazione, dovranno disporre di un'utenza e una password
- Il referente designato dall'azienda dovrà necessariamente essere provvisto di smart card con certificato per la firma elettronica, obbligatoria per validare le richieste di autorizzazione.

ATTENZIONE: dal 20/06/2015, tutte le aziende farmaceutiche dell'Unione Europea dovranno adeguarsi alla procedura sopra descritta.



Elenchi degli Informatori Scientifici del farmaco relativo all'anno 2015.

(Comunicato AIFA 15.12.2015)

Il sistema AIFA Front End non è più utilizzabile

- Per l'invio dei dati sugli informatori scientifici ai sensi dell'art. 122, comma 1, del D.Lgs. 219/2006, è stata prevista, anche per i dati relativi al 2015 la **scheda informatizzata** scaricabile dal Portale AIFA.
- La scheda è rimasta la stessa dell'anno scorso, dove è possibile selezionare diverse tipologie di 'Dichiarante': titolare AIC, Rappresentante/Concessionario.
- Per i dati relativi all'anno 2015, si può partire dal 02.01.2016, utilizzando esclusivamente una casella di posta certificata, indirizzata a **DATI_informatori@aifa.mailcert.it**.
- Il termine ultimo per la presentazione delle informazioni è il 28.02.2016.

CMDh ANNOTATED QRD TEMPLATE FOR MR/DC PROCEDURES

(Based on version 9.1 of the QRD template for CP) CMDh/201/20 05/Rev.8
10 June 2015

- Possibilità di usare SmPC combinati per i diversi dosaggi delle stesse forme farmaceutiche
- In vigore per le nuove domande
- Da utilizzare per i medicinali già autorizzati in occasioni di variazioni



L'EMA aggiorna i modelli per la presentazione dei Riassunti delle Caratteristiche del Prodotto, Fogli Illustrativi e etichettatura dei medicinali autorizzati nell'UE

Comunicato AIFA del 30/06/2015

- L'Agenzia Europea dei Medicinali ha pubblicato lo scorso 10 giugno una [guida aggiornata](#) destinata alle aziende farmaceutiche contenente le indicazioni per la modifica della documentazione relativa alle *product information* dei medicinali ad uso umano approvati nell'Unione Europea, ovvero l'insieme di Foglio Illustrativo (FI), Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) e etichettatura dei farmaci. I modelli di questi documenti sono stati aggiornati con l'obiettivo di migliorare il modo in cui le informazioni sui medicinali sono trasferite a pazienti e operatori sanitari.

I più importanti cambiamenti riguardano:

- il foglio illustrativo per i pazienti potrà contenere solo l'indirizzo del rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio dello Stato membro in cui il farmaco in questione è commercializzato, anziché la lista completa dei recapiti di tutti i rappresentanti locali degli Stati membri dell'UE.
- non saranno più necessari singoli RCP per ciascun dosaggio della stessa forma farmaceutica di un medicinale, ma tutti i dosaggi potranno essere inclusi in un unico RCP purché essi presentino le stesse indicazioni.
- Le modalità di modifica agli RCP sono spiegate in uno [specifico documento](#): le aziende sono invitate a seguire queste procedure aggiornate per ogni richiesta di nuova autorizzazione e di sfruttare eventuali rinnovi, estensioni di linea o variazioni di tipo IB e II per cambiare la modalità di redazione degli RCP.
- La procedura di richiesta di un Foglio Illustrativo unico per differenti dosaggi di una medesima forma farmaceutica di un medicinale segue un iter a sé, pertanto è possibile presentare un RCP combinato anche se la richiesta di fare altrettanto per il foglio illustrativo non dovesse essere accordata.



REGOLAMENTO (UE) N. 536/2014 DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO

del 16 aprile 2014

sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano e che abroga la direttiva 2001/20/CE

Si applica dal
17.06.2016

GE del 27.05.2014, in vigore dal 16.05.2014

- Il provvedimento colma una serie di lacune normative sui Clinical Trials attraverso la creazione di un quadro uniforme per l'autorizzazione degli studi clinici da parte di tutti gli Stati Membri interessati con un'unica valutazione sui risultati.
- Il principio generale, art. 3 del Regolamento, stabilisce che una sperimentazione clinica possa essere condotta esclusivamente se i diritti, la sicurezza, la dignità e il benessere dei soggetti sono tutelati e se essa è progettata per generare dati affidabili e robusti.

Al fine di migliorare la trasparenza dei dati derivanti dagli studi clinici si prevede che siano pubblicati in una banca dati europea accessibile al pubblico dei riassunti dettagliati, comprese le relazioni finali, una volta che sia stata presa una decisione in merito all'immissione in commercio di un farmaco o che la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio venga ritirata.

Decisione ratificata
nell'ottobre dall'EMA

- “La natura stessa del Regolamento farà sì che non ci potranno essere difformità applicative nei diversi Stati Membri, come avvenne invece con il recepimento nella normativa nazionale della Direttiva 2001/20/CE”,
- “Punti di forza del nuovo Regolamento saranno la valutazione unica europea di un trial clinico, condivisa da tutti gli Stati Membri coinvolti e di alto livello scientifico, un unico portale e database europeo gestiti dall'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA), congiuntamente ad un unico punto di accesso per la sottomissione della documentazione ed un forum dedicato”.

Il Regolamento snellisce le norme in materia di sperimentazioni cliniche in tutta Europa, introducendo “regole semplificate per la sperimentazione cosiddetta a ‘basso livello di intervento’,

Si prevede inoltre che la Commissione possa effettuare controlli per verificare se gli Stati Membri vigilano correttamente sulla conformità al Regolamento e possa elaborare un programma per i controlli dell'Unione.

- “Rimangono alcuni nodi critici, la cui risoluzione è demandata ai singoli Stati Membri, quali ad esempio la modalità di interazione con i Comitati Etici, la copertura assicurativa per gli studi sia profit che no-profit, l'ambiguità circa la possibilità di remunerare i pazienti per la perdita di guadagno legata alla partecipazione ad un trial clinico e non soltanto la previsione di un eventuale rimborso spese, la necessità di armonizzare le normative nazionali in materia di consenso informato e protezione dei dati personali nelle popolazioni vulnerabili (minori, donne in gravidanza o in allattamento, soggetti incapaci di dare il proprio consenso, sperimentazioni in condizioni di emergenza)”

MINISTERO DELLA SALUTE DECRETO 27 aprile 2015

Modalita' di esercizio delle funzioni in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali trasferite dall'Istituto superiore di sanita' all'Agenzia italiana del farmaco.

GU Serie Generale n.131 del 9-6-2015

Comunicazione AIFA del 24.06.2015

- Il decreto, adottato in applicazione del DL 158 del 13 settembre 2012, convertito dalla legge 8 novembre 2012, n. 189, è entrato in vigore in data 24/06/2015.
- Il Decreto si applica a tutte le sperimentazione di Fase I, I-II e I-III, indipendentemente da quale sia la fase di sperimentazione che sarà svolta in Italia.
- A partire dal 24/06/2015, pertanto, le domande di autorizzazione per le sperimentazioni cliniche di fase I e per i relativi emendamenti sostanziali dovranno essere presentate all'AIFA, redatte in conformità al modello allegato al D.M. 21 dicembre 2007
- A partire dal 1° luglio tutte le domande di sperimentazione potranno essere presentate solo tramite l'Osservatorio per la Sperimentazione Clinica.
- Fino al 1° luglio è stato concesso un sistema di presentazione misto (AIFA ed una presso l'ISS).
Le domande di autorizzazione di emendamenti sostanziali a sperimentazioni di Fase I presentate originariamente in formato cartaceo continueranno ad essere presentate, anche dopo il 1° luglio, in formato cartaceo, in doppia copia, una presso AIFA ed una presso ISS.
- La tempistica di presentazione delle domande in relazione al calendario delle sedute della Commissione per la valutazione dell'ammissibilità alla Sperimentazione Clinica è disponibile sul sito AIFA.

- L'AIFA ha definito i requisiti minimi necessari per il funzionamento delle strutture sanitarie che eseguono sperimentazioni cliniche dei medicinali di fase I.
- In conformità al D.M. 19 marzo 1998, "Riconoscimento della idoneità dei centri per la sperimentazione clinica dei medicinali", la Determina identifica, in linea generale, i centri/unità/reparti clinici nei quali è possibile condurre le sperimentazioni cliniche di fase I su pazienti e/o su volontari sani.
- Stabilisce inoltre le procedure di autocertificazione relative all'identificazione e descrizione dei requisiti, mentre le modalità di autocertificazione saranno definite con successiva determina dell'AIFA.
- Il testo affronta anche il tema delle sperimentazioni di Fase I eseguite all'estero e delle sperimentazioni eseguite in strutture non conformi.
- Le sperimentazioni di Fase I eseguite all'estero i cui risultati vengono presentati all'AIFA quali parte di un dossier per l'AIC, devono essere condotte in strutture, inclusi i laboratori, con requisiti almeno equivalenti a quelli della determina.
- Le sperimentazioni di Fase I i cui risultati vengono presentati all'AIFA quali parte di un dossier per l'AIC e che siano state condotte in strutture non conformi ai requisiti della determina non sono prese in considerazioni ai fini dell'AIC.
- La determina entra in vigore dal 365° giorno dalla pubblicazione in Gazzetta Ufficiale.

Relazione sugli effetti derivanti dall'applicazione della disposizione di cui all'art. 54, comma 4 bis, del D.Lgs. n. 219/2006 (inserita dall'art. 10, comma 1, del D.L. 13 settembre 2012, n. 158, convertito, con modificazioni, in Legge 8 novembre 2012, n. 189) e sui possibili effetti della estensione di tale disciplina ai medicinali sperimentali impiegati nelle sperimentazioni cliniche di fase II.

Comunicato AIFA del 23.03.2015

- Il comma 4 bis prevede la sola notifica per le sostanze attive utilizzate in sperimentazioni cliniche di fase I e la possibilità di estensione di tale semplificazione alla fase II.
- La relazione conclude che i dati rilevati hanno evidenziato un'effettiva semplificazione del procedimento autorizzativo, senza rischi per la salute pubblica, che, accompagnati alle altre semplificazioni normative, fanno propendere per un giudizio positivo circa l'estendibilità delle stesse modalità anche ai medicinali impiegati nelle sperimentazioni cliniche di fase II.

«Modalità di inoltro dell' richiesta di autorizzazione all' Autorità competente, per la comunicazione di emendamenti sostanziali e la dichiarazione di conclusione della sperimentazione clinica e per la richiesta di parere al comitato etico».

Determinazione AIFA n° 1709 del 28 dicembre 2015 che aggiorna il D.M. n. 51 del 21 dicembre 2007, pubblicata sulla G.U. n. 6 del 09.01.2016

Requisiti di qualità e GMP dei medicinali sperimentali

- con particolare riguardo alla documentazione che deve essere presentata a corredo di una istanza di autorizzazione di una sperimentazione clinica o dei successivi emendamenti sostanziali per attestare la conformità alle Norme di ***Buona Pratica di Fabbricazione*** (GMP) e per comprovare la rispondenza ai requisiti di qualità previsti per i medicinali sperimentali.
- Nella sezione Qualità e GMP è stata pubblicata una raccolta di "domande e risposte" sulla materia.



DECRETO MINISTERO DELLA SALUTE 30 maggio 2014 .

Numerazione progressiva dei bollini apposti sulle confezioni dei medicinali immessi in commercio in Italia. (GU 165 del 18.07.2014)

Obbligo di dotare le confezioni delle specialita' medicinali di bollini autoadesivi	Art. 2, comma 5, DL 30.10.1987, n. 443, convertito nella Legge 29.12.1987, n. 531
	Art. 5-bis D.L.gvo 30.12.1992, n.540
Numerazione progressiva dei bollini apposti sulle confezioni dei medicinali erogabili dal Servizio sanitario nazionale";	D.L.gvo 24.04.2006, n. 219 D.M.02.08.2001. Abrogato dal presente D.M. 30.05.2014
Istituzione di una banca dati centrale finalizzata a monitorare le confezioni dei medicinali all'interno del sistema distributivo	D.M.15.07.2004 (G.U. 2 del 4 gennaio 2005)
18.07.2014 18.07.2014 – 31.12.2015 01.07.2014 01.01.2016 05.12.2014	<ul style="list-style-type: none"> • Data di entrata in vigore del D.M. 30.05.2014 • Periodo di transizione per la produzione da parte del IPZS • Utilizzo piattaforma Internet per gli ordini • Inizio fornitura nuovi bollini. • Servizio help desk attivato da IPZS (06.8508.3003)

- Il nuovo bollino prevede alcune modifiche grafiche e di nomenclatura
- IPZS ha messo a disposizione delle aziende un tool per la creazione delle nuove grafiche
- Spazio occupato da datamatrix
- Non viene modificata la modalita' di lettura, perche' le dimensioni del bollino e la posizione del codice a barre rimangono identiche alla precedente versione
- Il processo di gestione degli ordini rimane immutato
- E' stata creata una task force per supportare le aziende nel passaggio al nuovo layout





Recepimento della Direttiva 2011/62/UE

D.L.gvo 17 del 19.02.2014: la regolamentazione della vendita online di medicinali senza obbligo di prescrizione medica

29.06.2015

DECRETO LEGISLATIVO 19 febbraio 2014, n. 17

Attuazione della direttiva 2011/62/UE, che modifica la direttiva 2001/83/CE, recante un codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano, al fine di impedire l'ingresso di medicinali falsificati nella catena di fornitura legale. (GU Serie Generale n.55 del 7-3-2014)

"TITOLO VII-bis del D.L.gvo 219/06

Vendita a distanza al pubblico

Art. 112-quater (Vendita on line da parte di farmacie e esercizi Commerciali)

- La Commissione Ue ha adottato un logo comune (con il Regolamento 699/2014 del 24.06.2014) per le farmacie online e ha individuato i requisiti per "certificare" i siti delle farmacie e degli altri esercizi autorizzati dagli stati membri a vendere farmaci on line.
- In Italia, secondo il testo al momento al vaglio delle Camere, la vendita è limitata ai farmaci senza obbligo di prescrizione medica.
- Il bollino diventerà obbligatorio per tutte le farmacie ed esercizi commerciali (ex DL 223 del 04.07.2006) entro l'estate del 2015.
- Dovrà essere apposto su ogni pagina web dalla quale si commercializzano farmaci
- Al fine di evitare falsificazioni, la Commissione ha anche previsto un sistema di criptaggio che dovrebbe impedire il "furto" e la replica dell'immagine da parte dei pirati informatici, ma toccherà ai singoli Stati decidere se fare ricorso alla protezione elettronica.



 **Clicca qui
per verificare se
questo sito web
è legale**

- Nel logo, ogni Paese provvede a riportare la propria bandiera.
- La scritta dovrà "linkare" al portale in cui ogni autorità nazionale pubblicherà l'elenco delle farmacie autorizzate.
- In Italia, la competenza è del Ministero della Salute.
- **MinSal ha emanato un comunicato anticipando che verranno definite le modalità di fornitura on line degli OTC e dei SOP**
- **L'autorizzazione per tale attività dovrà essere rilasciata dalla autorità locale**
- **Una volta ottenuta l'autorizzazione, l'interessato potrà rivolgersi al MinSal per ottenere l'assegnazione del logo.**

Aggiornamento delle tabelle con lista farmaci di classe A per consenso attivo e per nome commerciale

(Comunicazione AIFA 19.10.2015)

Legge 07.08.2012 n. 135

conversione del D.L. 06.07.2012 n. 95, art. 15, comma 11 bis, come novellato dall'art. 13 bis, comma 1, del D.L. 18.10.2012, n. 179, coordinato con la Legge di conversione 17.12.2012, n. 221

- Al fine di consentire la prescrizione per **principio attivo**, l'Agenzia Italiana del Farmaco rende disponibili per tutti gli Operatori sanitari, le tabelle contenenti l'elenco dei farmaci di fascia A, dispensati dal Servizio sanitario Nazionale, ordinati rispettivamente per **principio attivo** e per nome commerciale.
- Elenco dei farmaci di fascia A per **principio attivo** (aggiornato al settembre 2015)
- Elenco dei farmaci di fascia A per **nome commerciale** (aggiornato al settembre 2015)

A differenza delle liste di trasparenza AIFA, le tabelle contenenti l'indicazione del raggruppamento per principio attivo non fissano prezzi massimi di rimborso.

I prezzi dei medicinali sono espressi al netto della riduzione temporanea di legge della Determina AIFA 03.07.2006 e dell'ulteriore riduzione del 5% ai sensi delle Determina AIFA del 27.09.2006 e della riduzione ai sensi dell'art. 11, comma 9, del D.L. 78/2010 convertito con modificazioni dalla Legge n. 122 del 30.07.2010.

Linee guida aggiornate “Sunset Clause” AIFA - Ufficio V&A

Documento del 3 marzo 2015. Sostituiscono i due documenti “Linee Guida Sunset Clause – Basi Legali” e “Sunset Clause – elenco delle variazioni critiche”. In vigore dal 01.09.2015

- Il documento è stato rivisto nella forma e tiene conto anche delle informazioni contenute nei *warning* di decadenza.
- E' stato inserito il riferimento alla tariffa dovuta per la domanda di esenzione dalla decadenza prevista dal Decreto Ministeriale 21 dicembre 2012
- AIFA accede direttamente ai dati di vendita tramite il sistema della tracciabilità
- Sono stati aggiornati i criteri per l'esenzione e le variazioni critiche.

VARIAZIONI CRITICHE

Al fine di dettagliare quanto riportato al punto D dell'elenco dei criteri di esenzione, di seguito sono descritte le variazioni considerate critiche ai fini della concessione dell'esenzione dalla decadenza. L'AIFA si riserva di verificare, nel corso dell'istruttoria, l'effettiva criticità delle stesse.

- Sostituzione del produttore o del fornitore del principio attivo, qualora non vi siano produttori o fornitori alternativi autorizzati.
- Sostituzione di un eccipiente con un eccipiente comparabile, dovuta esclusivamente a motivi di sicurezza o all'indisponibilità dell'eccipiente.
- Sostituzione di un sito di produzione per parte o per tutto il processo produttivo del prodotto finito, qualora non vi siano siti alternativi autorizzati per la stessa fase di produzione.
- Sostituzione del fornitore dei componenti o dei dispositivi di confezionamento, qualora indicati nel dossier, in assenza di fornitori alternativi autorizzati
- Modifica del processo di produzione del principio attivo necessaria alla effettiva continuità del processo stesso in tutti i siti produttivi autorizzati.
- Modifica del processo di produzione del prodotto finito necessaria alla effettiva continuità del processo stesso in tutti i siti produttivi autorizzati.

CRITERI PER L'ESENZIONE DELLA DECADENZA DELL'AIC

Le richieste di esenzione dalla decadenza possono essere presentate qualora il medicinale risponda ad almeno uno dei seguenti requisiti.

- A. Medicinale momentaneamente carente nel mercato nazionale, per il quale non esiste un analogo alternativo e che pertanto necessita di essere importato dall'estero per consentirne la somministrazione ai pazienti: l'esenzione dalla decadenza ha durata di un anno.
- B. Medicinale necessario, fabbricato e stoccato in quanto parte di procedure/piani di emergenza: l'esenzione dalla decadenza ha durata di tre anni.
- C. Medicinale destinato esclusivamente all'esportazione ai fini della commercializzazione in Paesi terzi (extra UE): l'esportazione deve essere in atto o comunque effettuata nei 180 giorni precedenti alla data di decadenza dell'AIC e comprovata dall'esibizione di un documento doganale (c.d. DAU), vistato dall'Ufficio doganale di uscita dal territorio comunitario, o mediante l'esibizione della vidimazione apposta dall'ufficio stesso sulla fattura o, in caso di fatturazione differita, sul documento di trasporto emesso dai cedenti nazionali: l'esenzione dalla decadenza ha durata di tre anni.
- D. Medicinale per il quale, alla data della richiesta di esenzione, è in corso una procedura inerente all'AIC che riguarda le variazioni critiche o le estensioni descritte nel paragrafo successivo, cioè variazioni necessarie per la produzione del medicinale, la cui conclusione è indispensabile ai fini della commercializzazione: l'esenzione dalla decadenza ha durata di un anno e non è rinnovabile.
- E. Medicinale necessario per assicurare una scelta alternativa tra almeno due medicinali con medesimo principio attivo: l'esenzione dalla decadenza ha durata di un anno.
- F. Medicinale non commercializzato per ragioni di proprietà intellettuale. In questo caso, il titolare deve esibire opportuna documentazione al fine di rendere nota la data di scadenza brevettuale: l'esenzione dalla decadenza ha durata di tre anni a partire dalla data della scadenza brevettuale.
- G. Medicinale non commercializzato a causa dell'avvio di procedure fallimentari o altre procedure concorsuali.

Farmaci con regime di fornitura limitativo: prescrizione, utilizzazione e rimborsabilità

Comunicazione AIFA del 10/09/2015

- Chiarimenti in merito all'individuazione degli specialisti prescrittori di medicinali soggetti a **regime di fornitura** limitativo (RRL o RNRL) (Artt. 92,93 e 94 del D.Lgs. 219/2006)
- Si tratta di medicinali la cui prescrizione o la cui utilizzazione è limitata a taluni medici specialisti o a taluni contesti assistenziali.

Sulla base di principi di **diagnosi** e di **prescrizione**

Medicinali utilizzabili esclusivamente in ambiente ospedaliero o in strutture a esso assimilabili.

Per le caratteristiche farmacologiche, o per innovatività, per modalità di somministrazione o per altri motivi di tutela della salute pubblica, non possono essere utilizzati in condizioni di sufficiente sicurezza al di fuori di strutture ospedaliere.

Medicinali vendibili al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti.

Sebbene utilizzabili anche in trattamenti domiciliari, richiedono che la diagnosi sia effettuata in ambienti ospedalieri o in centri che dispongono di mezzi di diagnosi adeguati, o che la diagnosi stessa e, eventualmente, il controllo in corso di trattamento sono riservati allo specialista.

Qualunque medico del centro ospedaliero, a prescindere dalla specializzazione può prescrivere

Fuori dal centro ospedaliero, possono prescrivere solo gli specialisti individuati dalla CTS

Rimborsabile

Rimborsabile, se gli specialisti operano nel SS Regionale

Non Rimborsabile, se gli specialisti operano come libera professione

Medicinali utilizzabili esclusivamente dallo specialista.

Per loro caratteristiche farmacologiche e modalità di impiego, sono destinati ad essere utilizzati esclusivamente da un medico specialista.

EMA: dal 1 luglio 2015 nuove regole per la presentazione di domande, rinnovi e variazioni di AIC

Comunicazione AIFA del 27/03/2015

Annuncio EMA

- dal 1° luglio 2015 obbligatorio per le procedure centralizzate, per le nuove domande, per le variazioni e rinnovi di medicinali per uso umano e veterinario passare dalla modalità di presentazione cartacea a quella elettronica.
- Questi moduli elettronici sono progettati per rispecchiare e raccogliere gli stessi dati dei moduli delle domande cartacee
- L'uso obbligatorio di questa nuova modalità on line per la presentazione di domande di **AIC**, variazioni e rinnovi prevede di ridurre l'onere amministrativo sia per le Agenzie Regolatorie che per le Aziende assicurando parallelamente una maggiore qualità dei dati e della sicurezza nell'inserimento degli stessi.
- Dal 1 gennaio 2016 i moduli di domanda in formato Word pubblicati dalla Commissione europea non saranno più disponibili e solo l'ultima versione del modulo elettronico di domanda sarà utilizzato per tutte le procedure dell'Unione europea, comprese le procedure nazionali.



Medicinali equivalenti: la nuova guida AIFA

Pillole dal Mondo n. 912 del 23/12/2015

- La guida "*Medicinali Equivalenti - Qualità, sicurezza ed efficacia*", resa consultabile e scaricabile dal portale istituzionale, con l'intento di fornire uno strumento di rapida consultazione sui medicinali equivalenti, redatta dall'Ufficio Informazione Scientifica dell'Agenzia sulla base dei quesiti ricorrenti
- "*Il medicinale equivalente (generico) va visto*" spiega nella prefazione il Direttore Generale dell'AIFA, Luca Pani "al pari di qualsiasi altro medicinale, in un'ottica di conformità ai requisiti di qualità, sicurezza ed efficacia di cui l'AIFA è garante e come un'opportunità per liberare risorse economiche da investire nell'ingresso dei nuovi medicinali salvavita".

Introdotti in Italia circa 20 anni fa

Viene spiegato anche il significato scientifico di bioequivalenza

Fugare i dubbi e le perplessità su questa categoria

Definizione: "*un medicinale che, oltre a contenere nella propria formulazione, la stessa quantità di **principio attivo**, ha anche una bioequivalenza, dimostrata da studi appropriati di biodisponibilità, con un altro medicinale di riferimento (meglio noto come medicinale "di marca", "griffato" o "brand") con **brevetto scaduto***".

Il termine "*medicinale generico*" è la traduzione italiana della definizione "**generic medicinal product**", una traduzione letterale che è risultata piuttosto fuorviante, spesso associato a un prodotto non sufficientemente specifico e possibilmente percepito come inferiore rispetto all'originale. Anche se con la Legge 149 del 26.07.2005 è stata sostituita la denominazione di "medicinale generico" con quella di "medicinale equivalente"

Risparmio legato al costo inferiore del 20%

Aggiornamenti normativi 2015. Ufficio Autorizzazione Officine

DATA	COMUNICATO AIFA	OFFICINE INTERESSATE	CONTENUTO
18/02/2015	Mappatura del rischio nell'ambito della pianificazione delle ispezioni di revisione periodica	Officine di produzione/importazione di sostanze attive (autorizzate/registrate)	Prima di ogni ispezione di revisione periodica verrà richiesto alle Officine di compilare e inviare all'Unità Ispezioni Materie Prime il modulo allegato alla presente comunicazione (Mod. 371_02).
27/02/2015	Nuove Autorizzazioni alla produzione/importazione di medicinali e Certificati di conformità alle GMP	Officine di produzione/importazione di medicinali	L'Ufficio Autorizzazione Officine, in accordo a quanto previsto dalla Compilation of Community Procedure Rev. 17 (EMA/572454/2014 Rev. 17) pubblicata sul sito EMA, emetterà le MIA e i GMP secondo le linee guida fornite nel documento "Interpretation of the Union Format for Manufacturer/Importer Authorisation MIA. L'Ufficio Autorizzazione Officine ha predisposto alcuni moduli per facilitare la redazione dei nuovi MIA. <u>Eliminazione del principio di gerarchia.</u>
03/03/2015	Determina 2 marzo 2015 Modifica di comunicazione delle modifiche «non essenziali» delle Officine di produzione e/o importazione di sostanze attive	Officine di produzione/importazione di sostanze attive	Tutte le Officine di produzione e/o di importazione di sostanze attive non sterili e di sostanze attive non di origine biologica dovranno trasmettere all'Ufficio Autorizzazioni Officine l'elenco delle modifiche «non essenziali» entro il 30 aprile di ogni anno, intervenute nel <u>periodo compreso tra il 01 aprile dell'anno precedente ed il 31 marzo dell'anno in cui viene effettuata la comunicazione.</u>

Aggiornamenti normativi 2015. Ufficio Autorizzazione Officine (continua 2)

DATA	COMUNICATO AIFA	OFFICINE INTERESSATE	CONTENUTO
10/06/2015	Disposizioni per la trasmissione all'AIFA di dati e informazioni necessarie alla mappatura del rischio	Officine autorizzate alla produzione di medicinali	Le Persone Qualificate dovranno trasmettere sollecitamente, entro il 31 luglio, tramite PEC aziendale, il questionario compilato al seguente indirizzo di posta elettronica certificata dell'Ufficio Attività Ispettive GMP: ispettoratogmp@aifa.mailcert.it .
17/06/2015	Disposizioni per la trasmissione all'AIFA di dati e informazioni necessarie alla mappatura del rischio	Officine autorizzate alla produzione di medicinali	Il file inizialmente pubblicato fino alla data del 16 giugno 2015 è stato modificato al fine di consentire l'inserimento di risposte multiple.
29/07/2015			Sollecito e precisazione che il questionario non si riferisce alle officine che operano solamente il controllo qualità.

Aggiornamenti normativi 2015. Ufficio Autorizzazione Officine (continua 3)

DATA	COMUNICATO AIFA	OFFICINE INTERESSATE	CONTENUTO
26/06/2015	Modalità di presentazione della documentazione per il follow-up ispettivo	Tutte	<p>L'Ufficio Autorizzazioni Officine intende richiamare l'attenzione degli operatori di settore sulle modalità di sottomissione della documentazione ai fini dell'iter istruttorio del follow-up ispettivo. Tutti gli interessati sono invitati ad inviare, entro 30 giorni di calendario dalla fine dell'ispezione, salvo diverse indicazioni, le controdeduzioni alle deviazioni ed un piano di azioni correttive che dimostri la rimozione delle deviazioni stesse. La documentazione da sottoporre entro 30 giorni dall'ispezione deve essere il più esaustiva possibile e dare evidenza dell'implementazione di azioni correttive adeguate. Al fine di consentire una più agevole istruttoria si richiede di inviare la documentazione attenendosi alle istruzioni di seguito fornite.....</p>
05/08/2015	Modulo di notifica di inizio lavori per le Officine di produzione di medicinali per uso umano e/o sostanze attive	Tutte	<p>Si rende disponibile il modulo da utilizzare per le "Notifiche di inizio lavori. Le notifiche di inizio lavori non costituiscono un'istanza di parte e, infatti, nessun attestato di pagamento deve essere allegato alle notifiche</p>

Aggiornamenti normativi 2015. Ufficio Autorizzazione Officine (continua 4)

DATA	COMUNICATO AIFA	OFFICINE INTERESSATE	CONTENUTO
11/08/2015	Nuova modulistica da utilizzare per istanze da inoltrare all'Ufficio Autorizzazioni Officine ed ulteriori informazioni	Tutte	Nuova modulistica da utilizzare per l'inoltro all'Ufficio Autorizzazioni Officine delle varie istanze relative alle attività produttive di sostanze attive e di medicinali, pubblicata
14/08/2015	<p>Aggiornata su sito AIFA la sezione dedicata all'Ufficio Autorizzazioni Officine: disponibili nuova modulistica e revisione della linea guida per le sostanze attive</p> <p>Aggiornamento a Guida all'implementazione del D. Lgs. n.17 del 19 febbraio 2014</p>	Tutte	<p>I nuovi moduli da utilizzare per l'inoltro delle istanze relative alle attività produttive di sostanze attive e di medicinali</p> <p>È inoltre stato predisposto e pubblicato, a distanza di un anno dal recepimento della Direttiva 2011/62/UE e dalla pubblicazione della prima guida all'implementazione delle nuove norme su sostanze attive ed eccipienti, un aggiornamento della <u>Guida all'implementazione del D. Lgs. n. 17 del 19 febbraio 2014.</u></p>
30/10/2015	Aggiornamento modulistica da utilizzare per istanze da inoltrare all'Ufficio Autorizzazioni Officine	Tutte	Il Mod.397/01 per la notifica di inizio lavori è stato modificato

Aggiornamenti normativi 2015. Ufficio Autorizzazione Officine (continua 5)

DATA	COMUNICATO AIFA	OFFICINE INTERESSATE	CONTENUTO
16/12/2015	Avviso agli importatori di sostanze attive titolari di autorizzazione alla produzione di medicinali e titolari di AIC		AIFA intende fornire con il presente avviso indicazioni utili e moduli specifici per l'inoltro all'Ufficio Autorizzazioni Officine delle informazioni relative all'attività di importazione (così come definita all'interno dell' Aggiornamento alla Guida all'implementazione del D. Lgs. n. 17 del 19 febbraio 2014) effettuata dai titolari dell'autorizzazione alla produzione di medicinali e/o titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio.
20/01/2016	Chiarimenti sulle nuove Autorizzazioni alla produzione/importazione di medicinali e Certificati di conformità alle GMP	Officine autorizzate alla produzione di medicinali	Si precisa che le aziende che non sono state ancora ispezionate successivamente alla data del 27/02/2015 e sono in possesso del MIA redatto secondo il formato precedentemente adottato e basato sul "principio della gerarchia" delle fasi produttive, non potranno ancora applicare, per l'interpretazione delle attività autorizzate nel MIA, le linee guida fornite nel documento "Interpretation of the Union Format for Manufacturer/Importer Authorisation MIA ". Di conseguenza, per effettuare attività non esplicitamente indicate nelle autorizzazioni redatte secondo il formato precedentemente adottato, tali Aziende dovranno presentare istanza di estensione dell'autorizzazione secondo le modalità in vigore.

Aggiornamenti normativi 2015. Ufficio Autorizzazione Officine (continua 6)

DATA	COMUNICATO AIFA	OFFICINE INTERESSATE	CONTENUTO
22/04/2015	Modulo 1 Autorizzazione all'importazione di sostanze attive sterili e/o di origine biologica	Tutte	Modulo da utilizzare.
19/03/2015	G.L. Relative alle GDP di sostanze attive per la fabbricazione di medicinali per uso umano	Tutte	GDP per gli importatori di sostanze attive per la fabbricazione di medicinali per uso umano.
15/05/2015	Nota AIFA	Officine materie prime	AIFA rende disponibile la revisione statistica delle deviazioni riscontrate nel corso delle attività ispettive condotte nel triennio 2012-2014.
Ottobre 2015	CMDh Question & Answer – QP Declaration	Tutte	Chiarimenti su alcuni punti della QP Declaration.

DECRETO LEGISLATIVO 19 febbraio 2014, n. 17

Attuazione della direttiva 2011/62/UE, che modifica la direttiva 2001/83/CE, recante un codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano, al fine di impedire l'ingresso di medicinali falsificati nella catena di fornitura legale. (GU Serie Generale n.55 del 7-3-2014)

Testo	Direttiva 2011/62 che modifica la Direttiva 2001/83	Decreto legislativo 17/2014 che modifica il 219/06
<ul style="list-style-type: none"> Il produttore di medicinali deve verificare l'autenticità e la qualità delle sostanze attive e degli eccipienti 		Art. 51, comma 1, lett. e-quater
<ul style="list-style-type: none"> Le sostanze attive possono essere importate da paesi terzi (extra UE) solo se: 		
<ul style="list-style-type: none"> E' disponibile una dichiarazione sottoscritta del produttore del medicinale di aver verificato il rispetto delle GMP da parte di chi produce la m.p. 	Art. 8, prfg. 3, lett b(a)	Art. 8, comma 3, lett. i-bis Art. 51 bis, comma 2, lett a
<ul style="list-style-type: none"> Le sostanze attive sono prodotte in GMP 	Art. 46-ter, comma 2, lett (a)	Art. 51 bis, comma 2, lett a)
<ul style="list-style-type: none"> Sono accompagnate dalla Written confirmation. rilasciata dal Paese di Esportazione 	Art 46-ter, comma 2, lett. b	Art. 51 bis, comma 2, lett b)
<p><u>La WC non è necessaria</u> se il paese di esportazione (paesi listed) è stato considerato equivalente dalla Commissione UE (<u>prima deroga "first waiver"</u>). Gli attuali paesi listed sono: Svizzera, Australia, Giappone, USA, Brasile e Israele</p>	Art. 46 ter comma 3) Art. 111-ter	Art. 51 bis, comma 4
<p><u>In assenza di WC, in circostanze eccezionali</u>, deve essere disponibile un certificato GMP rilasciato da un'autorità UE (<u>seconda deroga "second waiver"</u>). L'Italia è uno dei Paesi che ha dichiarato di voler far ricorso a questa possibilità di second waiver.</p>	Art. 46 ter comma 4)	Art. 51 bis, comma 5
<p>Non sono stati chiariti, nell'ambito del recepimento alcuni aspetti formali: es. periodo di validità del documento, luogo in cui la written confirmation deve essere effettivamente disponibile (es. dogana), modalità di sospensione/revoca nel caso in caso in seguito alla sua emanazione non vengano più rispettate le norme.</p>		

Nuovi paesi da luglio 2015

DECRETO MINISTERO DELLA SALUTE 27 maggio 2015

Nuove modalita' da osservare per ottenere il permesso di esportazione, importazione e transito di sostanze stupefacenti e psicotrope.

(GU Serie Generale n.139 del 18-6-2015)

<p>Domanda per ottenere il permesso di importazione, esportazione e transito ❖ di sostanze stupefacenti e psicotrope ❖ di medicinali che contengano uno o più sostanze psicotrope o stupefacenti</p> <p>In bollo su apposito modulo, anche con modalita' elettronica.</p>	<p>Ministero della salute - Direzione generale dei dispositivi medici e del servizio farmaceutico - Ufficio centrale stupefacenti.</p>	<p>a) denominazione della sede dell'ente o impresa richiedente il permesso b) denominazione sostanze; c) quantita' delle sostanze d) la specificazione, corredata da indirizzo, dell'ente o impresa dal quale proviene o e' inviata la merce; e) la dogana nazionale di entrata, nel caso di importazione, e quella di uscita, nel caso di esportazione f) Elenco medicinali e loro composizione</p> <p>Permesso di importazione</p>
<p>Abrogato il decreto del Ministro della sanita' 15 gennaio 1977 recante "Modalita' da osservare per ottenere il permesso di esportazione, importazione e transito di sostanze stupefacenti e psicotrope".</p>		

Online il registro pubblico EMA per la distribuzione parallela dei medicinali

Nota AIFA del 17/07/2015

- L'Agenzia Europea dei Medicinali ha reso disponibile, a partire dal 15 luglio, un **registro interattivo** che raccoglie tutti gli avvisi di distribuzione parallela, sui medicinali autorizzati con **procedura centralizzata** e immessi sul mercato grazie al cosiddetto commercio parallelo all'interno dell'Unione europea (UE).
- Il registro è aggiornato mensilmente
- Questo rafforzamento delle procedure sul **parallel trade** dà seguito alle attività avviate nel 2014 da EMA in collaborazione con AIFA
- "Distribuzione parallela" significa che un farmaco autorizzato centralmente sul mercato in uno Stato membro è distribuito in un altro Stato membro da una società indipendente dal titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.
- Per essere in grado di vendere un farmaco in altri Stati membri, i distributori paralleli devono garantire che l'imballaggio e l'etichettatura del medicinale siano appropriati, che l'etichetta, la confezione e il foglietto illustrativo siano aggiornati e disponibili nella lingua corretta.
- Dal 2004, è obbligatorio per i distributori paralleli notificare a EMA l'intenzione di vendere un medicinale autorizzato centralmente in un determinato Stato membro; è l'EMA poi a verificare che le informazioni e le condizioni in cui il medicinale deve essere distribuito siano conformi alle condizioni di autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per rilasciare al distributore parallelo una lettera di preavviso e informa il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e l'Autorità Nazionale competente dello Stato membro in cui il medicinale deve essere venduto. Ciò significa che il distributore parallelo può immettere il suo prodotto sul mercato, solo dopo aver ricevuto questo avviso da EMA.



Aggiornamenti e precisazioni sull'invio delle comunicazioni relative alla commercializzazione dei farmaci

Avviso AIFA del 22/04/2015

<p><u>Attività di HTA nel Settore Farmaceutico e l'Ufficio Coordinamento Osmed.</u></p>	<p>Comunicazioni relative ad inizio o ritardo commercializzazione dei medicinali di cui al comma 5 dell' art. 34 e al comma 5 dell'art. 38 del DLgs n.219/06</p> <p>Art. 34. Obblighi del titolare dell'<i>AIC</i></p> <p>5. Dopo il rilascio dell'autorizzazione, il <u>titolare informa l'AIFA della data di effettiva commercializzazione del medicinale nel territorio nazionale, tenendo conto delle diverse presentazioni autorizzate.</u></p> <p>Art. 38. Durata, rinnovo, decadenza e rinuncia dell'autorizzazione</p> <p>5. <u>Qualsiasi <i>AIC</i> di un medicinale decade se non è seguita dall'effettiva commercializzazione sul territorio nazionale entro i tre anni successivi al rilascio. Se un medicinale non è immesso in commercio sul territorio nazionale entro sessanta giorni dalla data di inizio di efficacia dell'autorizzazione rilasciata dall'AIFA, il responsabile dell'immissione in commercio è tenuto ad avvisare l'AIFA del ritardo della commercializzazione e, successivamente, dell'effettivo inizio della stessa.</u> I dati relativi alle <i>AIC</i> decadute sono pubblicati nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana a cura dell'AIFA.</p>
<p>All'Ufficio Valutazione e Autorizzazione restano in capo i <u>procedimenti di decadenza delle <i>AIC</i></u> di cui all'art.38</p>	<p><u>In seguito ad acquisizione dei dati di commercializzazione dal competente Ufficio della Tracciabilità del Farmaco, presso il Ministero della Salute.</u></p>
<p>All'Ufficio Qualità dei Prodotti & Contraffazione</p>	<p>Art. 34. Obblighi del titolare dell'<i>AIC</i></p> <p>6. In caso di interruzione, temporanea o definitiva, della commercializzazione del medicinale nel territorio nazionale, il titolare dell'<i>AIC</i> ne dà comunicazione all'AIFA. Detta comunicazione è effettuata non meno di due mesi prima dell'interruzione della commercializzazione del prodotto, fatto salvo il caso di interruzione dovuta a circostanze imprevedibili. Il termine non si applica alle sospensioni della commercializzazione connesse a motivi di sicurezza del prodotto. Il titolare dell'<i>AIC</i>, anche qualora i motivi dell'interruzione hanno esclusivamente natura commerciale, informa l'AIFA dei motivi di tale azione conformemente alle previsioni di cui al comma 7.</p> <p>Tutte le comunicazioni dovranno essere trasmesse a mezzo posta/corriere salvo casi relativi a situazioni di particolare urgenza.</p>



Versamento tariffe alla EMA per la presentazione di informazioni sulla farmacovigilanza.

Pharmacovigilance fees – Information for companies on fees for safety monitoring of medicines

Comunicazione AIFA del 14/04/2015

- L'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha reso disponibile sul proprio sito le nuove modalità di pagamento delle tariffe per la presentazione di informazioni relative al monitoraggio della sicurezza dei medicinali autorizzati nell'Unione Europea.
- La nuova procedura di versamento delle tariffe avviene in risponenza alla legislazione sulla **farmacovigilanza** adottata dal Parlamento europeo e dal Consiglio d'Europa. Tale procedura prevede specificatamente che la presentazione dei documenti che riguardano gli aspetti di sicurezza dei farmaci debbano essere sottoposti al pagamento di tariffe da parte delle aziende farmaceutiche titolari del **brevetto** del medicinale.
- A partire dall'agosto del 2014, EMA ha cominciato a richiedere alle aziende farmaceutiche il versamento delle tariffe per la presentazione delle informazioni sulla **farmacovigilanza** dei medicinali fra cui i rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR), i rapporti sulla sicurezza dei medicinali negli studi post marketing (PASS) protocolli e risultati degli studi e le informazioni riguardo i segnali di sicurezza dei farmaci.
- Dal 1 luglio del 2015 e poi successivamente ogni anno, l'Agenzia potrà richiedere ed riscuotere le tariffe per i medicinali autorizzati a livello nazionale. Il versamento annuale rilasciato per i farmaci autorizzati con **procedura centralizzata** è previsto ai sensi del regolamento n.297/95.
- In aggiunta alla nota esplicativa, l'Agenzia provvederà ad informare le aziende sulla opportunità di rivedere le informazioni sui loro farmaci detenute da Ema e per i quali sono stati calcolati i versamenti annuali.
- I proventi derivanti dal pagamento delle tariffe per le procedure di **farmacovigilanza** saranno utilizzati per remunerare le competenti autorità nazionali (NCAs) per gli assessment scientifici assicurati dagli esperti del Comitato di valutazione dei rischi per la **farmacovigilanza** dell'EMA (Prac).
- Inoltre i proventi saranno utilizzati per sostenere i costi dell'Agenzia per il monitoraggio della letteratura scientifica per i casi di reazioni avverse da farmaci e per la migliore utilizzazione degli strumenti informatici per sostenere la raccolta, gestione, analisi e disponibilità dei dati di **farmacovigilanza** e delle informazioni sui medicinali.

Comunicazione su Schede Allerta Farmaci ai pazienti

AIFA del 16/06/2014

Aggiornamento su GuideLine on good pharmacovigilance (GVP) Module XVI Addendum 1 – Educational materials EMA/61341/2015 – 8 december 2015

- AIFA ritiene fondamentale l'attività di counseling operata dal medico nei confronti dei propri pazienti. È importante che il medico fornisca loro tutte le informazioni sul trattamento e li inviti a leggere il foglio illustrativo dei farmaci che assumono.
- Nel controllo della minimizzazione dei rischi associati alla terapia con alcuni farmaci inoltre è prevista la consegna da parte dei medici della "Scheda di allerta ai pazienti".
- Le Schede di Allerta fanno parte del materiale educativo che il medico riceve dall'azienda e i cui contenuti sono verificati dagli Uffici di *Farmacovigilanza* delle Agenzie Regolatorie.
- AIFA col presente comunicato ricorda ai medici l'importanza di consegnare a tutti i pazienti in terapia con i farmaci che ne prevedono l'uso le relative "Schede di Allerta ai Pazienti" e ne sollecita una attenta distribuzione al fine di fornire i messaggi di sicurezza prima dell'assunzione del farmaco e durante tutto il trattamento.

Decreto MinSal. «Procedure operative e soluzioni tecniche per un'efficace azione di farmacovigilanza adottate ai sensi del comma 344 dell'art. 1 della Legge 24.12.2012, n. 228 (Legge di stabilità 2013).»

GU n. 143 del 23.06.2015

Abrogate le disposizioni contenute nel Titolo IX (artt. 129 -134) sulla Farmacovigilanza del D.Lgs 219/06

Attuazione delle direttive europee sulla **farmacovigilanza** (Direttive 2010/84/EU e 2012/26/UE):

- importanti modifiche sul sistema nazionale di **farmacovigilanza** per la raccolta e valutazione delle segnalazioni di sospette reazioni avverse
- maggiore impegno e coinvolgimento di tutte le strutture e figure professionali quali l'AIFA, le Regioni, le ASL, gli Ospedali, gli IRCCS, le aziende farmaceutiche, gli operatori sanitari e i pazienti/cittadini.
- In particolar modo, agli operatori sanitari e ai pazienti/cittadini è richiesto di segnalare qualsiasi tipo di sospetta **reazione avversa** (grave, non grave, nota, non nota), sia derivante dall'uso di un medicinale conformemente all'autorizzazione all'immissione in commercio, sia dall'uso al di fuori delle normali condizioni di autorizzazione, incluso l'uso improprio e l'abuso del medicinale, ma anche dagli errori terapeutici e dall'esposizione professionale.
- L'ampliamento della definizione di **reazione avversa** fa sì che nuove problematiche siano analizzate e che vengano sviluppate delle iniziative di minimizzazione dei rischi ad esse connessi, nello spirito di proattività della nuova legislazione comunitaria in materia di **farmacovigilanza**.
- Tempistica ben precisa per la segnalazione delle sospette reazioni avverse.

Decreto MinSal. «Procedure operative e soluzioni tecniche per un'efficace azione di farmacovigilanza adottate ai sensi del comma 344 dell'art. 1 della Legge 24.12.2012, n. 228 (Legge di stabilità 2013).»

GU n. 143 del 23.06.2015

continua

- I pazienti/cittadini sono fortemente incoraggiati a segnalare le sospette reazioni avverse da medicinali ed è incentivata la loro attiva partecipazione. La modalità di utilizzo del portale web dell'AIFA è in fase di di progetto pilota.
- Stretta collaborazione dei Centri regionali di **farmacovigilanza** (CRFV) con l'AIFA, soprattutto per l'attività di identificazione di nuovi segnali di sicurezza e per lo sviluppo di azioni mirate al monitoraggio della sicurezza dei medicinali.
- Per quanto riguarda le procedure di minimizzazione dei rischi, la principale novità consiste nella possibilità per l'AIFA di imporre alle aziende titolari dell'autorizzazione di medicinali delle condizioni vincolanti che assicurino l'uso sicuro del medicinale. Tali misure consistono essenzialmente nella conduzione di studi clinici di efficacia e sicurezza nel periodo post-autorizzazione, nonché nella conduzione di verifiche del rispetto degli obblighi di segnalazione delle reazioni avverse da parte delle autorità regolatorie.
- Inoltre, la persona qualificata responsabile della **farmacovigilanza**, di cui le aziende titolari di autorizzazione di medicinali devono disporre a titolo stabile e continuativo, deve ora dimostrare il possesso di documentata esperienza nel campo della **farmacovigilanza** e provvedere a registrare se stesso o la persona di contatto alla Rete Nazionale di **Farmacovigilanza.**
- Un punto essenziale del nuovo decreto è la trasparenza: tutte le informazioni importanti inerenti la sicurezza dei medicinali devono essere rese tempestivamente accessibili al pubblico. A questo scopo, il portale web dell'AIFA continuerà a giocare un ruolo fondamentale.

- The European Medicines Agency (EMA) Management Board today gave its green light for the central repository for periodic safety update reports (PSURs) for medicines authorised in the European Union (EU).
- In one year's time, on 13 June 2016, the central repository will become the single, central platform for these reports to be used by all regulatory authorities and pharmaceutical companies in the EU to exchange information on the safety of medicines.

L'invio a EMA degli PSUR nel periodo compreso tra il 1 settembre 2015 e il 13 giugno 2016:

- *The companies should use the XML delivery file for all PSUR submissions to the EMA via the eSubmission Gateway/Web Client website. After this date, it will no longer be possible to submit PSUR submissions using the existing file-naming convention.*

Archivio centrale EMA per i rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza dei medicinali (PSUR)

AIFA 02.02.2015 e 24.06.2015

- Il Management Board dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha dato il via libera all'archivio centrale dei rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR) dei medicinali autorizzati nell'Unione Europea (UE).
- Nel giugno del 2016 questo archivio diventerà l'unica piattaforma in UE a poter essere utilizzata da tutte le autorità regolatorie e dalle aziende farmaceutiche per lo scambio di informazioni sulla sicurezza dei medicinali.
- L'archivio centralizzato degli PSUR, introdotto dalla normativa europea sulla farmacovigilanza, è destinato a facilitare il monitoraggio della sicurezza dei medicinali autorizzati in tutta l'UE attraverso un più efficace scambio di informazioni fra le autorità competenti nazionali (*National Competent Authorities* - NCAs) e le aziende farmaceutiche.

Periodic Safety Update Report (PSUR) Progetto di PSUR Work Sharing e Sincronizzazione degli PSUR

Comunicazione AIFA del luglio 2015

- Progetto di PSUR Work Sharing e Sincronizzazione degli PSUR, avviato nel 2002 allo scopo di armonizzare le DLP degli PSUR per **principio attivo** (normativa di **farmacovigilanza** nel 2012 (Direttiva 2010/84/UE e Regolamento 1235/2010/UE), è giunto alla fase di finalizzazione entro l'agosto del 2015.
- Lo EU PSUR Work Sharing Working Group (PSUR WS WG), istituito per facilitare il progetto di PSUR work sharing è diventato un Working Party del CMDh nel 2012.
- I riassunti delle procedure di valutazione degli PSUR (o **Summary Assessment Report**) secondo il progetto di PSUR Work Sharing e Sincronizzazione degli PSUR, dopo approvazione del CMDh, sono pubblicati mensilmente, dal dicembre 2013, sul sito dell'HMA/CMDh, in modo che tutti i titolari **AIC** di medicinali possano aggiornare le informazioni del prodotto dei loro medicinali o implementare le misure di minimizzazione del rischio.
- Le eventuali modifiche dell'AIC vanno richieste dal titolare **AIC** con una variazione entro e non oltre 90 giorni dalla pubblicazione del Summary Assessment Report, o entro la tempistica indicata.
- Questo rappresenta un obbligo di legge.

Periodic Safety Update Report (PSUR) Progetto di PSUR Work Sharing e Sincronizzazione degli PSUR

Comunicazione AIFA del luglio 2015

continua

- L'adeguamento a quanto previsto dalle conclusioni delle procedure di PSUR WS secondo Extended list (modifica delle informazioni del prodotto e/o altre modifiche dei termini dell'AIC) per il rispettivo **principio attivo** /associazione di principi attivi è obbligatorio.
- La nuova normativa di **farmacovigilanza**
 - ✓ stabilisce i requisiti di legge per la presentazione dello PSUR
 - ✓ introduce il principio della valutazione unica europea degli PSUR (PSUR Single Assessment) per le sostanze autorizzate in più di uno Stato Membro
 - ✓ stabilisce la creazione di una lista unica di principi attivi e delle DLP associate (EURD list)
- L'attuazione della procedura di valutazione degli PSUR secondo EURD list è stata effettuata con un approccio graduale, iniziando con le procedure centralizzate, successivamente con le procedure nazionali (nazionale pura o di mutuo riconoscimento/decentrata, o NAP) e con DLP a partire da agosto 2014 (e inizio procedura di valutazione da gennaio 2015).

Iss. Walter Ricciardi nuovo Presidente.

Settembre 2015

- ***Nomina registrata dalla Corte dei Conti.***



- Da commissario straordinario, il professore Ricciardi, in un solo anno di lavoro, è riuscito a sanare il bilancio.



European Medicines Agency's Management Board nominates Guido Rasi as Executive Director.

01.10.2015

Executive Director to be appointed following hearing at European Parliament



The European Medicines Agency's (EMA's) Management Board has nominated Professor Guido Rasi as the Executive Director of the Agency. At an extraordinary session on 1 October, the Board selected Professor Rasi from a shortlist of candidates provided by the European Commission.

- Tutte le domande di AIC presentate in EU devono essere corredate dal Summary del PSMF che corrisponde al Modulo 1.8.1 del CTD. Il documento si riferisce al sistema di farmacovigilanza dell'azienda e non allo specifico prodotto.
- Nell'ambito di una procedura europea possono esserci diversi titolari, in diversi Paesi che possono avere diversi Sistemi di farmacovigilanza nell'ambito della stessa procedura. Tutti i Summary devono essere presenti nel dossier.
- La GuideLine del CMDh affronta diverse situazioni e fornisce indicazioni per diverse situazioni che si possono creare.

CMDh BEST PRACTICE GUIDE ON THE PROCESSING OF RENEWALS IN THE MUTUAL RECOGNITION AND DECENTRALISED PROCEDURES

CMDh/004/2005/Rev.13 July- November 2015

Aggiornamento

- Sono state aggiunte alcune sezioni dedicate ai casi di prodotti per i quali nell'ambito di un'unica procedura le autorizzazioni sono state rilasciate in tempi diversi e, di conseguenza, i rinnovi hanno scadenze diverse. Il caso tipico è quello del Repeate use procedure, quando la prima AIC di un RMS ha superato un rinnovo e ha una registrazione illimitata.
- In questi casi è previsto che si concordi con le autorità dei CMS le scadenze dei futuri rinnovi, considerando l'opzione di rinnovare l'autorizzazione con una procedura semplificata.
- Un'altra situazione particolare è quella delle autorizzazioni concesse con lettera di accesso.

- La normativa europea consente che il titolare di un'AIC consenta che venga fatto ricorso alla documentazione di un dossier di un medicinale, attraverso il principio della lettera d'accesso.
- I due dossier sono identici, ad eccezione del Modulo 1.
- La necessità di depositare comunque anche gli altri moduli, viene decisa paese per paese.
- Una recente presa di posizione del CMD(h) ha stabilito che, nei casi in cui le autorità di un paese pretendano anche altre sezioni, queste devono esser corrispondenti al medicinale originale.
- Inoltre nella lettera d'accesso va dichiarato che il dossier è aggiornato alle più recenti conoscenze scientifiche e in accordo a tutte le valutazioni e raccomandazioni delle autorità regolatorie.



Concept paper on the development of a guideline on quality and equivalence of topical products EMA/CHMP/QWP/558185/2014

- Consultazione terminata il 22 luglio 2015 sulla valutazione della qualità ed equivalenza dei medicinali applicati localmente.
- In questi prodotti le caratteristiche chimico-fisiche del principio attivo, la formulazione del prodotto, il processo produttivo e la modalità di applicazione da parte del paziente, possono influenzare la biodisponibilità della sostanza attiva.
- Per questo motivo, anche modifiche minori della formulazione del principio attivo del processo di produzione delle modalità di applicazione possono alterare in modo sostanziale la biodisponibilità al sito d'azione, rendendo più complessa l'assunzione di equivalenza nel caso di variazioni, line extension o registrazione di nuovi prodotti.



Article 57 database now functional for the purpose of notifying changes to the Qualified Person Responsible for Pharmacovigilance (QPPV) and the location of Pharmacovigilance System Master File (PSMF)

EMA/854877/2015 notification letter 21.12.2015
Inspections and Human Medicines Pharmacovigilance Division

- Green light for reliance on Article 57 database for key pharmacovigilance information on medicines for human use in Europe
- As of 1 February 2016, for both centrally and nationally authorised medicines, companies will no longer be required to submit type IA variations in relation to the Qualified Person Responsible for Pharmacovigilance and Pharmacovigilance System Master File

XEVMPD



Reflection paper on the chemical structure and properties criteria to be considered for the evaluation of New Active Substance (NAS) status of chemical substances.

EMA/CHMP/QWP/104223/2015 del 26/03/2015

This reflection paper is intended to reflect the current experience of the Quality Working Party (QWP), of the Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) and the Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures-Human (CMDh) concerning the definition of a New Active Substance (NAS) in the context of preparation of dossiers and submissions of applications for Marketing Authorisation (MAA) in the Centralised Procedure (CP), the Mutual Recognition Procedure (MRP)/Decentralised Procedure (DCP) and purely national procedures for chemical medicinal products for human use.

- Elencati gli elementi da includere nella richiesta di autorizzazione per un NAS
- Valutazione di quanto il principio attivo è strutturalmente correlato a una sostanza già approvata
- Proposta di LineeGuida per la qualificazione di sostanze come Sali, esteri, isomeri, e miscele di isomeri, derivati da una sostanza già approvata.
- Scadenza per i commenti: 24.07.2015

Clausola di salvaguardia: innalzamento aliquote IVA e accise

a) l'aliquota **IVA del 22** per cento è incrementata di due punti percentuali a decorrere dal 1° gennaio 2016, di un ulteriore punto percentuale dal 1° gennaio 2017 e di ulteriore 0,5 punti percentuali dal 1° gennaio 2018;

Stabilità 2015

b) L'aliquota IVA passerà dal 10 al 13% dal 2017 e dal 22 al 24% dal 2017 e al 25% dal 2018 (art. 1 comma 7)

La Gazzetta Ufficiale n. 302 del 30 dicembre 2015 pubblica inoltre:

Decreto-Legge 30 dicembre 2015, n. 210: “Proroga di termini previsti da disposizioni legislative” (Milleproroghe), in vigore dal 30 dicembre 2015.

- revisione della remunerazione della filiera distributiva del farmaco: la decorrenza del nuovo sistema di remunerazione della filiera distributiva del farmaco è rinviata al 1° gennaio 2017 (art. 6);
- tariffe ambulatoriali e ospedaliere: proroga al 30 settembre 2016 per la validità delle tariffe massime delle strutture accreditate per l'assistenza specialistica e protesica a carico del SSN (art. 6);
- SISTRI (Sistema informatico di controllo della tracciabilità dei rifiuti): proroga al 31 dicembre 2016 del termine entro il quale continuano ad applicarsi gli adempimenti e gli obblighi gestionali tradizionali nonché le relative sanzioni (art. 8).



Diritti spettanti all'EMA, aggiornamento annuale

- Regolamento UE 490/2015 (GE L78 del 24.03.2015)
- ~~Regolamento UE 272/2014 (GE L79 del 17.03.2014)~~

sulle tariffe spettanti che modifica il Regolamento, di partenza, CE 297/95.

Riduce l'ammontare delle tariffe in adeguamento al tasso di interesse del — 0,1 % nel 2014.

Ultimo decreto italiano del ~~24.05.04~~ del 07.08.2012

Autocertificazione spese per attività promozionali e versamento contributo 5% per i medicinali e 5.5% per i dispositivi medici, entro e non oltre il 30 aprile 2015

Comunicato AIFA datato 30.03.2015

Medicinali ai sensi dei commi 17 e 18 dell'art. 48 della legge 326/2003.

Dispositivi medici ai sensi della legge 266/05 - art. 1, comma 409, lett. D), modificato dall'art. 68 comma 1 del DL. 24.01.2012, n. 1, che ha portato il contributo al 5,5%

- inviare all'AIFA l'autocertificazione dell'ammontare complessivo della spesa sostenuta nell'anno precedente per le attività di promozione, al netto delle spese per il personale addetto, compilando esclusivamente il modulo di autocertificazione. L'autocertificazione va prodotta anche nel caso in cui non sono stati sostenuti costi;
- responsabilità penali derivanti da dichiarazioni false o mendaci, secondo quanto previsto dal D.P.R. 28 dicembre 2000, n. 445.
- versare su apposito fondo istituito presso l'Agenzia, il relativo contributo. Il versamento v effettuato mediante bonifico bancario, nella causale del bonifico dovrà essere riportato il *codice fiscale* dell'Azienda farmaceutica, seguito dal codice della tipologia di incasso *F001/2010*

L'AIFA si riserva la facoltà di effettuare controlli sulla veridicità delle comunicazioni ricevute, avvalendosi della collaborazione di altre Istituzioni competenti in materia.

Voci di costo relative alle attività promozionali da sottoporre al contributo, secondo quanto stabilito dal Decreto del Ministro della salute 23 aprile 2004

1. Tutto il materiale promozionale destinato ai medici/farmacisti, anche quelli che fanno capo al SSN, compresi i costi sostenuti per l'inserzione e divulgazione di messaggi promozionali (ad es. pagine pubblicitarie) su riviste, pubblicazioni/riviste scientifiche.
2. Campioni gratuiti di specialità medicinali soggette a prescrizione medica (a carico e non del S.S.N.), e senza obbligo di prescrizione, comprendendo tra questi i medicinali da banco.
3. Congressi/Convegni
4. Gadgets in genere, compresi anche quelli istituzionali, riferiti cioè alle aziende.
5. Altre spese relative all'attività di promozione dell'informazione scientifica diverse da quelle di cui ai punti precedenti, per es. strumenti tecnologici come telefonini, computer etc. e altre dotazioni in carico agli informatori scientifici, purché non connessi al rapporto di lavoro degli stessi.
6. Le voci di costo sopra elencate sono riferite anche ai medicinali omeopatici

Varie 2015

<p>DECRETO 16 gennaio 2015 Disposizioni in materia di medicinali per terapie avanzate preparati su base non ripetitiva. (GU S.G. n.56 del 9-3-2015)</p>	<p><i>Disposizioni in materia di medicinali per terapie avanzate su base non ripetitiva</i></p>	<p>Efficace dal 24.03.2015</p>
<p>Studi clinici per lo sviluppo di farmaci per i bambini. A maggio il workshop EMA del Network Europeo di Ricerca Pediatrica Avviso AIFA 30/04/2015</p>	<p><i>Proseguono a livello europeo le iniziative regolatorie volte a promuovere la ricerca scientifica di alta qualità sui farmaci per uso pediatrico. Il prossimo 28 maggio, come annunciato dall'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) in un comunicato sul sito istituzionale, si terrà il settimo workshop del Network Europeo di Ricerca Pediatrica presso l'EMA (Enpr-EMA).</i></p>	<p>L'obiettivo del workshop annuale è promuovere lo svolgimento di studi clinici pediatrici di alta qualità.</p>
<p>○ EudraLex - Volume 2C Regulatory GuideLine lug. 2015</p>	<p><i>GUIDELINE ON THE PACKAGING INFORMATION OF MEDICINAL PRODUCTS FOR HUMAN USE AUTHORISED BY THE UNION</i></p>	<p>Revision 14.1 Update from March 2015, which only concerns the Annex. 1 Revision 14.2 Update from April 2015, to correct PL section in the Annex Revision 14.3 Update from July 2015, which only concerns the Annex. Update of the information regarding AT, CZ, ES and FR.</p>

Varie 2015

<p>○ EudraLex - Volume 2B Presentation and content of the dossier</p> <p>set. 2015</p>	<p><i>Module 1.2 Application form (revision 12 - September 2015)</i></p>	<p>Content and requirements of application forms</p> <p>From 1 January 2016 the paper (Word) application forms are not to be used for submissions anymore. They are available in pdf only for information concerning the content and requirements of the application forms.</p>
<p>○ EudraLex - Volume 4 Good manufacturing practice (GMP) Guidelines.</p>	<p><i>Annex 16: Certification by a <u>Qualified Person</u> and <u>Batch Release</u></i></p> <p>Deadline for coming into peration: 15 April 2016</p>	<p>Revision to reflect the globalisation of the pharmaceutical supply chains and the introduction of new quality control strategies. The revision has been carried out in the light of Directive 2011/62/EU amending Directive 2001/83/EC. This version also implements ICH Q8, Q9 and Q10 documents, and interpretation documents, such as the manufacturing and importation authorisation (MIA) interpretation document, as applicable.</p>

Varie 2015

<p>○ EudraLex - Volume 4 Good manufacturing practice (GMP) Guidelines for Medicinal Products for Human and Veterinary</p>	<p><i>Annex 15: Qualification and Validation</i></p>	<p>Sostituisce la precedente versione del 2001. Il documento è stato adeguato al nuovo approccio alle GMP e ai progressi intercorsi negli ultimi anni. Molte delle modifiche sono sostanziali. Tra queste la parte dedicata al Validation Master Plan, l'estensione delle possibilità di convalida di processo e il raddoppiamento del capitolo dedicato alla convalida del cleaning..</p>
<p>○ Precursori di droghe Regolamento Delegato UE 2015/1011 e Regolamento di esecuzione 2015/1013</p> <p>Entrati in vigore il 01.07.2015</p>	<p><i>Il Regolamento UE 2015/1011 (allegato 1) abroga il regolamento (CE) n. 1277/2005.</i></p> <p><i>Il regolamento 2015/1013 stabilisce le procedure per la concessione delle licenze e degli operatori</i></p>	
<p>European Medicines Agency (EMA)/European Generic medicines Association joint workshop on the impact of the revised EMA guideline on the pharmacokinetic and clinical evaluation of modified-release dosage forms</p> <p><i>30.04.2015</i></p>	<p><i>Nuove linee guida sui prodotti a rilascio modificato con particolare riferimento alla loro valutazione clinica e farmacocinetica.</i></p>	<p>Prodotti interessati: iniezioni di deposito intramuscolare, impianti sottocutanei, sistemi transdermici.</p>

Varie 2015

<p>○ Ministero della Salute. Tracciabilità del farmaco, nuovi strumenti on line per la registrazione alla banca dati</p>	<p><i>Dall'8 ottobre 2015 i produttori, depositari, grossisti e smaltitori hanno a disposizione strumenti on line per semplificare le registrazioni alla banca dati centrale dei medicinali, ai sensi del Decreto del Ministero della salute 15 luglio 2004. Attribuzione, la modifica, il cambio titolarità o la chiusura del codice identificativo univoco di un sito logistico, nonché la nomina del o dei responsabili della trasmissione, può essere richiesta compilando un modulo online. Si ottiene in questo modo un file in formato pdf da inviare con posta elettronica certificata (Pec).</i></p>	<p>Le principali novità introdotte dalla nuova modalità riguardano:</p> <ul style="list-style-type: none"> •l'eliminazione del ruolo di responsabile della comunicazione dei dati anagrafica delle ditte; •l'associazione automatica del responsabile della trasmissione al sito logistico.
<p>○ ICH guideline Q7 on good manufacturing practice for active pharmaceutical ingredients – questions and answers lug. 2015</p>	<p><i>EMA/CHMP/ICH/468930/2015 Committee of Human Medicinal Products</i></p>	<p>Implementazione prevista per febbraio 2016.</p>
<p>“How to do” per le GMPs per gli APIs - Versione 8.</p>		<p>http://apic.cefic.org/pub/Howtodo-ICHQ7_Augus</p>

Varie 2015

<p>○ Disposizioni per la trasmissione all' ISS di documentazione e campioni su richiesta dell' AIFA <i>Avviso alle Aziende</i> <i>Giu 2015</i></p>	<p>Richiamo alle aziende a collaborare attivamente con AIFA al fine di assicurare la sollecita esecuzione delle attività ad esse demandate nell'ambito delle procedure inerenti alle analisi di controllo sui medicinali. Titolari AIC nell'assolvimento degli obblighi di corretta archiviazione e conservazione, per ciascun medicinale, dei documenti e dei materiali necessari per <u>l'effettuazione delle analisi</u>, assicurandone l'immediata o, comunque, tempestiva disponibilità in caso di inserimento di un proprio medicinale nel programma di controllo.</p>	
<p>○ Proroga dei termini - Adeguamento del foglio illustrativo dei medicinali autorizzati con procedura nazionale al formato predisposto dal Working Group on Quality Review of Documents (15/05/2015) <i>Avviso alle Aziende</i> <i>15/05/2015</i></p>	<p>In considerazione delle difficoltà rappresentate da diverse Aziende Titolari nell'eseguire i test di leggibilità e di conseguenza nel presentare la relativa variazione di tipo IB - C.I.z nei tempi previsti dalla comunicazione del 23.07.2013 , si precisa che, per i medicinali di cui al punto a) di tale comunicato,</p>	<p>la data di scadenza per la presentazione della suddetta variazione è prorogata al 01.12.2015.</p>

Varie 2015

- **Posta elettronica certificata PEC - aggiornamento sezione**
Trasparenza AIFA del 18/01/2016

L'Agenzia Italiana del Farmaco, ai sensi del d.lgs. 33/2013, rende disponibili aggiornamenti della sezione "Posta elettronica certificata PEC".

- **Regolamento di organizzazione, amministrazione, ordinamento del personale AIFA**
26.01.2015



Varie 2015

<p>• Tipologie di procedimenti - aggiornamento sezione</p> <p>Trasparenza AIFA del 18/01/2016</p>	<p>L'Agenzia Italiana del Farmaco, ai sensi del d.lgs. 33/2013, rende disponibili aggiornamenti della sezione "Tipologie di procedimenti".</p>	
		<ul style="list-style-type: none"> • Ufficio di Presidenza (<i>Aggiornamento - Gennaio 2015</i>) • Ufficio Valutazione e Autorizzazione • Ufficio Farmacovigilanza (<i>Aggiornamento - Dicembre 2015</i>) • Ufficio Affari Amministrativi, Contabilità e Bilancio (<i>Aggiornamento - Gennaio 2015</i>) • Ufficio Affari Legali (<i>Aggiornamento - Dicembre 2013</i>) • Ufficio Centro Studi (<i>Aggiornamento - Gennaio 2015</i>) • Ufficio Prezzi e Rimborso (<i>Aggiornamento - Novembre 2013</i>) • Ufficio Coordinamento Segreterie Organismi Collegiali (<i>Aggiornamento - Gennaio 2016</i>) • Ufficio Risorse Umane (<i>Aggiornamento - Gennaio 2015</i>) • Ufficio Autorizzazioni Officine (<i>Aggiornamento - Gennaio 2015</i>) • Ufficio Assessment europeo (<i>Aggiornamento - Dicembre 2015</i>) • Ufficio Ricerca e Sperimentazione Clinica (<i>Aggiornamento - Gennaio 2015</i>) • Ufficio Qualità dei prodotti e Contraffazione (<i>Aggiornamento - Gennaio 2016</i>) • Ufficio per l'informazione medico scientifica (<i>Aggiornamento - Gennaio 2016</i>) • Ufficio Ispezioni GMP (<i>Aggiornamento - Novembre 2013</i>) • Ufficio Ispezioni GCP (<i>Aggiornamento - Novembre 2013</i>) • Unità Ispezioni Materie Prime (<i>Aggiornamento - Novembre 2013</i>) • Ufficio Registri per il monitoraggio protocolli dei farmaci – gestione esperti AIFA (<i>Aggiornamento - Ottobre 2013</i>) • Unità AC & GMP (<i>Aggiornamento - Dicembre 2013</i>) <p>- Scadenze e modalità di adempimento dei procedimenti individuati - Elenco degli atti e documenti che l'istante ha l'onere di produrre a corredo dell'istanza - Uffici ai quali rivolgersi per informazioni, orari e modalità di accesso</p>

Aggiornamento regolatorio

Arrivederci al 2016